

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：オルト-アニシジン

GHS 区分	評価結果
ア 急性毒性	経口毒性：LD ₅₀ = 1400 mg/kg (マウス)、1150-2000 mg/kg (ラット)、870 mg/kg (ウサギ) GHS 区分：4
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：報告なし 根拠： GHS 区分：分類できない
ウ 眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：報告なし 根拠： GHS 区分：分類できない
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：報告なし 根拠： 呼吸器感作性：報告なし 根拠：EU の Joint Research Center による Summary Risk Assessment Report では、「明らかに区分の対象とならない (below the classification threshold) 弱い刺激性がある可能性が示された」とあり、感作性についてはモルモットによる実験で、呼吸器／皮膚感作性が示唆されたとある。ただし、これらの一次資料が明示されていないため判断はできない。 GHS 区分：分類できない
オ 生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる 根拠：in vivo somatic cell genotoxicity test の一つと考えられるマウスコメットアッセイで膀胱に陽性の結果が報告されている (Mutat. Res., 412, 155, 1998)。ただし、肝、腎、脳、肺、骨髄では陰性。in vitro mutagenicity test (微生物を用いる復帰変異試験) において陽性である (Mutat. Res., 279, 83, 1992)。 GHS 区分)：2

GHS 区分	評 価 結 果
カ 発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：1B 根拠：IARC 2B（参考：EU 2）</p> <p>閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：in vitro サルモネラ菌変異原性試験S9(+) およびin vivoマウスによるコメント アッセイで陽性。²⁾</p> <p>閾値がない場合 カリフォルニア EPA の資料によるユニットリスクを用いて算定した場合は、次の値となる。 $RL(10^{-4}) = 2.5 \mu g/m^3$ (5.0×10^{-4} ppm) $UR = 4.0 \times 10^{-5}$ per $\mu g/m^3$</p> <p>根拠：カリフォルニア州の資料¹⁴⁾に記載された、吸入ばく露によるユニットリスク (UR)の値 4.0×10^{-5} per $\mu g/m^3$を用い、過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10^{-4}))に対応する濃度を次の計算式により算出した。 $RL(10^{-4}) = 10^{-4} \div UR[\text{per } \mu g/m^3]$ $RL(10^{-4}) = 10^{-4} \div (4.0 \times 10^{-5}) = 2.5 \mu g/m^3$</p> <p>なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年、労働年数 45/75）に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正RL(10^{-4}) = $1.3 \times 10^{-1} \mu g/m^3$ (1.3×10^{-2} mg/m³、2.5×10^{-3} ppm) 計算式 労働補正(10^{-4}) = $RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/360 \times 45/75) = 2.5/0.20 = 12.5 \mu g/m^3$</p>
キ 生殖毒性	<p>生殖毒性：報告なし GHS 区分：分類できない</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない 根拠：</p>
ク 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)	<p>GHS 区分：2 (血液)</p> <p>試験で得られた LOAEL = 690 mg/kg 根拠：690 mg/kgのo-アニシジンを1回経口投与したとき、CBAマウスでは投与後3～48 時間の間、Alpk：APfSDラットでは24 時間後にメトヘモグロビンの有意な上昇が観察された⁹⁾と報告されている。 (1 用量の試験結果の報告であり、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータではないが、急性毒性は比較的マイルドであり、ラット、マウスともに血液学的変化のみを検出しているため、LOAEL とみなした。) 不確実性係数 UF = 100 根拠：単回経口投与試験で得られたLOAELを使用するため係数を10とする。すなわち、UFとして、種差(10)、LOAEL(10)の積を用いる。さらに、(60kg/10m³)を乗じて吸入経路への変換を行う。 評価レベル = $690 \text{ mg/kg/day} \times (60/10) / 100 = 41.4 \text{ mg/m}^3$ (8.3ppm)</p>

GHS 区分	評 価 結 果
ケ 特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)	<p>GHS 区分：1 (血液)</p> <p>根拠：本物質 0.4 ppm に 3.5 時間/日×6 か月間ばく露された労働者数例に頭痛、めまいがみられており、これらの例では、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンが増加し、しばしばハインツ小体を含む赤血球がみられている。なお、貧血あるいは慢性中毒症状はみられていない²⁾。</p> <p>試験で得られた LOAEL = 0.25% (357 mg/kg/day) 但し、本物質の 274mg/kg/day 相当</p> <p>根拠：B6C3F1 マウスに本物質の塩酸塩 0.25、0.5%を 103 週間混餌投与した実験で、用量依存性の体重増加抑制がみられ、雌では子宮の嚢胞状過形成の増加がみられ、雌雄の 0.5%で膀胱の粘膜上皮の過形成がみられている^{2,10)}。LOAELを 0.25%と判断する。なお、マウスへの投与量は餌中濃度 7 ppmを投与量 1 mg/kg/dayとして換算した。</p> <p>不確実性係数 UF= 100</p> <p>根拠：ラットの 2 年間経口投与試験でのLOAELを使用するため、データの質に対する係数を 10、期間に対する係数を 1 とする。すなわち、UFとして、種差 (10)、LOAEL(10)、期間 (1)の積を用いる。さらに、(60kg/10m³×7日/5日)を乗じて吸入経路への変換、労働ばく露への補正を行う。</p> <p>評価レベル= 274 mg/kg/day × (60/10×7/5) /100 = 23 mg/m³ (4.6ppm)</p>
コ 許容濃度の設定	許容濃度等 許容濃度 ACGIH (2004) TLV-TWA : 0.1 ppm、経皮吸収性 根拠：メトヘモグロビン血症、酸素欠乏症 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度 : 0.1 ppm、経皮吸収性